



TITLE:

前立腺癌の診断における前立腺液中癌胎児性抗原測定の意義

AUTHOR(S):

林, 哲夫; 山内, 昭正; 細田, 和成

CITATION:

林, 哲夫 ...[et al]. 前立腺癌の診断における前立腺液中癌胎児性抗原測定
の意義. 泌尿器科紀要 1995, 41(7): 525-528

ISSUE DATE:

1995-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115537>

RIGHT:

前立腺癌の診断における 前立腺液中癌胎児性抗原測定の意義

東京都立大塚病院泌尿器科 (部長: 細田和成)

林 哲夫, 山内 昭正, 細田 和成

SIGNIFICANCE OF PROSTATE FLUID CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Tetsuo Hayashi, Akimasa Yamauchi and Kazushige Hosoda

From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital

Clinical studies of carcinoembryonic antigen (CEA) in prostate fluid were performed on 121 men; 29 patients with prostate cancer, 65 with benign prostatic hypertrophy, 10 with prostatitis and 17 without any prostatic diseases. The CEA level in prostate fluid in the prostate cancer group was significantly higher than that in any other group. However, it could not demonstrate any particular advantage when compared with the prostate specific antigen (PSA) in serum. Additional research was done comparing the sensitivity and specificity of CEA level in prostate fluid in the population with slightly elevated PSA level (3.0~14.9 ng/ml). The sensitivity and the specificity were 82% and 83%, respectively. These findings suggest the usefulness of the measurement of prostate fluid CEA as an adjunctive tool in the diagnosis of prostate cancer in the population with a slightly elevated PSA level.

(Acta Urol. Jpn. 41: 525-528, 1995)

Key words: Carcinoembryonic antigen, Prostate fluid, Prostate cancer

緒 言

前立腺癌の初診時における stage D の頻度は約1/3から1/2以上といわれており¹⁾, 初診時に転移を有する頻度は他臓器の悪性腫瘍に比べてかなり高いといえる。その治療の主役を担っているのが内分泌療法であるが, 高い近接効果にもかかわらず再燃しやすく, 半数は3年以内に再燃しその予後は不良とされている²⁾。それに対し low stage の群の予後は比較的良好となっているが, 前立腺癌の多くは初期に無症状であるため, 早期に医療機関を訪れる患者は少ない。そのため, 早期発見のためのスクリーニング方法を求めて, 超音波検査・各種血清中腫瘍マーカー等が検討されている。なかでも血清中前立腺特異抗原 (PSA) が汎用されているが, 感度は非常に高いものの特異性が低いという欠点があり腫瘍の早期発見のため様々な検討が加えられているのが現状である³⁾。

今回, われわれは癌に直接接触する体液中の腫瘍マーカー測定によるスクリーニングの可能性を求めて,

前立腺液中癌胎児性抗原 (CEA) 濃度測定の前立腺癌の診断における意義, 特に臨床上的問題となる PSA 軽度上昇例における意義を検討した。

対象および方法

対象は1992年から1994年の3年間に都立大塚病院泌尿器科を受診した121例であり, それ内訳は前立腺癌29例, 前立腺肥大症65例, 前立腺炎10例, 非前立腺疾患17例であり, 前立腺癌および前立腺肥大症については後日手術もしくは組織生検にて病理組織学的に診断がついたもののみを対象とした。

前立腺液は直腸診時に前立腺マッサージを行い採取し, 前立腺液中 CEA 濃度測定には, 乳頭分泌液中 CEA 濃度測定用の簡易キット『マンモテック』を用い, 酵素免疫法にて測定した。また, 血清中 PSA 濃度測定には栄研 RIA 二抗体法 (正常値<3.0 ng/ml) をもちいた。

結 果

前立腺液は、前立腺癌の29例中7例で採取不能、5例で極少量しか採取されなかったが、その他の疾患では充分量の採取が可能であった。測定に最低必要な量は1μlであるので、採取不能であった前立腺癌の7例以外は全例測定可能であった。

Table 1. CEA level in prostate fluid

Name of disease	CEA (ng/ml)
Prostate cancer	821.2±89.1* (22)
Benign prostatic hypertrophy	419.7±99.6 (65)
Prostatitis	280.6±71.1 (10)
Non-prostatic disease	467.0±72.5 (17)

Data are means±SD for numbers of cases shown in parenthesis.

*: $p < 0.001$ compared with other groups by Student's t-test.

1) 前立腺液中 CEA 濃度測定による前立腺癌診断能
前立腺液中 CEA 濃度を疾患別に検討したところ Table 1 に示すごとく前立腺癌の症例で前立腺液中 CEA 濃度 (mean±SD) 821.2±89.1 ng/ml と、他疾患に比し統計的に有意な高値 ($p < 0.001$ by Student's t-test) を取ることが明らかとなった。しかし、重複する範囲もかなり認められ、本法を前立腺癌と前立腺肥大症で検討したところカットオフ値 550 ng/ml で正診率は 71% (62/87)、感受性と特異性はそれぞれ 77% (17/22) と 69% (45/65) であった。

前立腺癌22例と前立腺肥大症33例において、前立腺

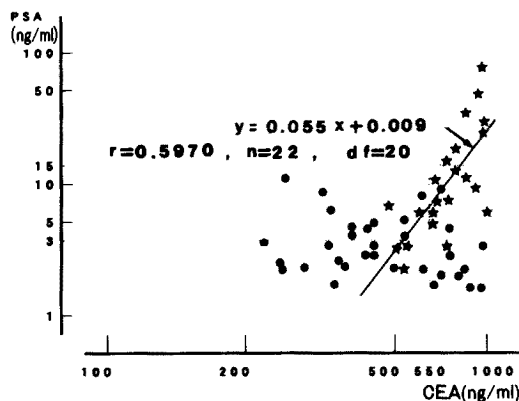


Fig. 1. Relationship between serum PSA and prostate fluid CEA in benign prostate hypertrophy (●) and prostate cancer (★). There is no obvious correlation in benign prostate hypertrophy but there is some correlation in prostate cancer (arrow).

液中 CEA 濃度と血清中 PSA 濃度の両者が測定できた。その相関を検討したのが Fig. 1 である。前立腺癌の群では血清中 PSA と前立腺液中 CEA の間に正の相関が認められたが ($r = 0.5970$)。前立腺肥大症の群では両者に相関は認められなかった。また、この55例での血清中 PSA 濃度 (カットオフ値 3.0 ng/ml) の正診率・感受性・特異性はそれぞれ 70% (39/55)・81% (18/22)・63% (21/33) であり、前立腺液中 CEA 濃度 (カットオフ値 550 ng/ml) の正診率・感受性・特異性はそれぞれ 72% (40/55)・77% (17/22)・70% (23/33) であった。

Table 2. Sensitivity, specificity and positive predictive value of prostate fluid CEA evaluated in 23 men with slightly elevated serum PSA value (3.0~14.9 ng/ml)

Name of disease	CEA (ng/ml)	
	0~549	550≤
Benign prostatic hypertrophy	10	2*
Prostate cancer	2	9
Sensitivity	82%	
Specificity	83%	
Positive predictive value	83%	

*: Number of cases.

そこで、PSA 軽度高値 (3.0~14.9 ng/ml) 例にかぎって前立腺癌と前立腺肥大症を比較したところ、カットオフ値 550 ng/ml で Table 2 に示すごとく本法の正診率は 83% (19/23)、感受性と特異性はそれぞれ 82% (9/11)、83% (10/12) と良好であった。

2) 前立腺癌の分化度および臨床病期と前立腺液中 CEA 濃度

前立腺癌の分化度 (前立腺癌取扱規約) および臨床病期 (前立腺癌取扱規約) により前立腺液中 CEA 濃度 (mean±SD) を検討すると、低分化 (9例): 874.4±64.2 ng/ml, 中分化 (7例): 647.2±178.9 ng/ml, 高分化 (6例): 899.4±81.5 ng/ml であり、また病期 B (2例): 796.4±219.7 ng/ml, 病期 C (9例): 831.3±127.6 ng/ml, 病期 D (11例): 812.1±156.3 ng/ml というように統計的に有意な差は認められなかった。

3) 内分泌療法と前立腺液中 CEA 濃度

内分泌療法により前立腺液は採取しにくくなり、治療前と治療後両者の前立腺液中 CEA 濃度が測定できたのは4例のみである。4例とも血清中 PSA 正常化後 (治療開始 6~11カ月後に前立腺液を採取) も前立腺液中 CEA 濃度には治療効果が反映されず高値

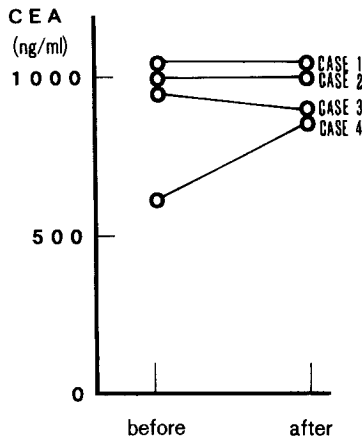


Fig. 2: Effects of endocrine therapy on prostate fluid CEA in 4 cases.

を継続した (Fig. 2).

考 察

今日, 前立腺癌の早期発見・診断・治療効果判定などの目的で PSA をふくめて各種血清中腫瘍マーカーが検討され実用に供されている。腫瘍マーカーとしての血清中 PSA は高い感受性を有する反面特異性に劣り, しばしば良性疾患特に前立腺肥大症における偽陽性が問題となる。今回の症例でも血清中 PSA の感受性は81%と良好な値がえられたが, 特異性は63%と満足のいく値はえられなかった。しかしながら, 血清以外の体液中あるいは組織中の腫瘍マーカーの測定が早期癌の発見に有用であることを示唆する報告も少なくなく^{4,5)}, 今回われわれは前立腺癌に直接接触する体液として前立腺液を, また腫瘍マーカーとして CEA を選び前立腺癌の診断における有用性を検討してみた。前立腺液中 CEA は生化学的に安定であり, 消化器系・呼吸器系と異なり CEA 関連抗原の関与が少なく, 前立腺で産生された CEA の大部分が血中ではなく腺管内に放出されるという特性があるといわれている^{6,7)}。

実際, 前立腺液中 CEA 濃度は再現性のある値が測定可能であり, 疾患別にみると前立腺癌で他の良性疾患に比して統計的に有意な高値をしめした (Table 1)。しかしながら, 他の良性疾患と重複する範囲もあり前立腺液中 CEA 濃度単独では今までの血清中腫瘍マーカーを越えるものではなかった。そこで前立腺癌と前立腺肥大症の血清中 PSA 軽度上昇例にかぎって前立腺液中 CEA 濃度を検討してみると, カットオフ値 550 ng/ml で良好な診断能を持つことが示された (Table 2)。特に臨床上問題となる血清中 PSA が

軽度上昇した症例に対し生検等のさらなる精査に進むか経過観察とするかの判定に非常に有用であり, 前立腺癌の初期診断時に有用な補助診断法となると思われる。

しかしながら, 病期・分化度との関連は認められず治療効果判定における有用性も認められなかった。さらに, 治療を加えても前立腺液中 CEA 濃度に変化が認められないことから, 内分泌療法では前立腺は萎縮し癌は鎮静化するものの癌細胞は消滅していないことの一つの傍証となるとも考えられるが, 内分泌療法後に前立腺液が採取できたのはわずか4例のみであり結論はでない。このように, 前立腺癌の症例で前立腺液の採取が不可能だった症例が治療前に29例中7例・治療後に22例中18例も存在することは, 本法の一つの限界をしめすものであり, 本法が初期診断時における補助診断法の域を出ることの困難さを示すものである。

結 語

前立腺癌の臨床における前立腺液中 CEA 濃度測定の意義を検討した。前立腺液中 CEA 濃度は前立腺癌において他の良性疾患に比し統計的に有意な高値をとり, 特に臨床上問題となる血清中 PSA 軽度上昇例での前立腺癌の早期発見における有用性がしめされた。しかしながら, 前立腺液の採取が不可能な例もありこの検査法の臨床応用の限界も同時にしめされた。

本論文の要旨は, 1994年11月第59回日本泌尿器科学会東部総会にて発表した。

文 献

- 1) 内田豊昭, 本田直康, 横田真二, ほか: 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 33: 869-876, 1987
- 2) Grayhack JT, Keeler TC and Kozlowski JM: Carcinoma of the prostate. Hormonal therapy. Cancer 60: 589-601, 1987
- 3) Mettlin C, Littrup PJ, Kane RA, et al.: Relative sensitivity and specificity of serum prostate specific antigen (PSA) level compared with age-referenced PSA, PSA density, and PSA change. Cancer 74: 1615-1620, 1994
- 4) Shimano T, Okuda H, Monden T, et al.: Usefulness of carcinoembryonic antigen measurement in feces of patients with colorectal cancer. Dis Colon Rectum 30: 607-610, 1987
- 5) Mori T, Monden T, Matsuura N, et al.: Immunohistological detection of gastric mucus antigen (GMA) in human fetal and adult tissues. Prot Biol Fluids 32: 323-325 1984
- 6) 及川信三: CEA. 腫瘍マーカー最近の進歩. 大

- 倉久直編. 第1版, pp. 19-33, 中外医学社, 東京, 1992
- 7) 黒木政秀, 松岡雄治: Carcinoembryonic antigen. 漆崎一朗, 服部 信編. 第1版, pp. 15-24, 医学書院, 東京, 1985
- (Received on December 21, 1994)
(Accepted on April 3, 1995)